

③日本分類
16 E 431
30 B 4

日本国特許庁

①特許出願公告

昭45-26736

特許公報

④公告 昭和45年(1970)9月3日

発明の数 1

(全3頁)

1

⑤1-フェニル-3-ピリジル-ピラゾロン誘導体の製造法

⑥特 願 昭41-67768

⑦出 願 昭41(1966)10月14日5

⑧発 明 者 川合昌路

函宮市甲子園口2の283

⑨出 願 人 武田薬品工業株式会社

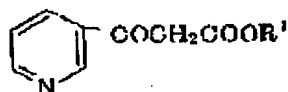
大阪市東区道修町2の27

代 表 者 小西新兵衛

代 理 人 井屋士 松居祥二

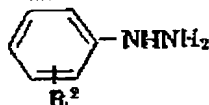
発明の詳細な説明

本発明は新規な1-フェニル-3-ピリジル-5-ピラゾロン誘導体の製造法に関する。更に詳しくいえば、本発明は一般式I



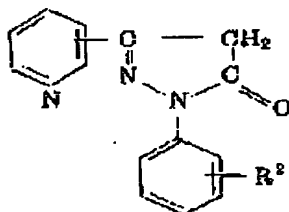
I

(式中 -COOR¹ はエステル化されたカルボキシル基を示す。)で表わされるマロニルピリジン誘導体と、一般式II



II

(式中 R² は脂肪族基または酸残基を示す。)で表わされるフェニルヒドラジン化合物を反応させることを特徴とする一般式III



III

(式中 R² は前記と同義である。)で表わされる1-フェニル-3-ピリジル-5-ピラゾロン誘

化されたカルボキシル基中の R¹ としては、たとえば、メチル、エチル、直鎖または分枝状のプロピル、ブチル、ペンチル等の低級脂肪族基、ベンジル、ナフチルメチル等の芳香脂肪族基、フェニル、キシリル、アンズリル等の芳香族基があげられ、これらの基はさらに反応に関与しない置換基を有していてもよい。

一般式IIおよびIII中、R² で示される脂肪族基としては、たとえば、メチル、エチル、直鎖状または分枝状のプロピル、ブチル等が、芳香脂肪族基としては、酸残基としては、たとえばアセチル、プロピオニル、ブチリル等のアシル基、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル等のアルコキシカルボニル基、メチルカルバモイル、エチルカルバモイル、フェニルカルバモイル等のカルバモイル基、フェニルスルホンアミド等のスルホンアミド基、カルボキシル基等があげられ、これらの基はさらに反応に関与しない他の置換基を有していてもよい。

本発明は前記一般式Iで表わされる化合物と、前記ベンゼン核に置換基を有するフェニルヒドラジンとを溶媒を用いることなく、または適宜の溶媒、たとえば水、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、ピリジン、硫酸、酢酸、プロピオン酸等の低級脂肪酸またはその無水物中で反応させることによつて行われる。反応は常温または冷却下でも進行するが加熱することによつて有利に進行させることもできる。

かくして生成した目的物は反応混合液から単離してもよい。たとえば反応混合液を塩基性にするにより目的物を結晶として容易に単離することができる。

次に目的物の具体例を掲げる。

1-パラトルイル-3-(2-ピリジル)-5-ピラゾロン

1-パラトルイル-3-(3-ピリジル)-5-ピラゾロン

(2)

特公 昭45-26736

3

4

-ピラゾロン

1-パラヒドロキシカルボニルフエニル-3-(2-ピリジル)-5-ピラゾロン

1-パラメトキシカルボニルフエニル-3-(2-ピリジル)-5-ピラゾロン

本発明の1-フェニル-3-ピリジル-5-ピラゾロン誘導体はいずれも文献未載の新規化合物であり、優れた鎮痛・鎮痙作用も有するので医薬として有用な物質である。

実施例 1

2-エトキシマロニルピリジン1.93gとパラメチルフエニルヒドラジン塩酸塩1.6gを氷酢酸35ccと水8ccの混合液にとかし30時間加熱還流して反応を行う。反応終了後、反応混合液に水を投入し、リトマス試験紙がアルカリ性を示すまで炭酸ナトリウム水溶液を加えたのちクロロホルムで抽出する。抽出液を無水炭酸カリウムで乾燥し、濾過後溶媒を留去すると褐色固体2.2gが得られる。ベンゼン-アセトン混合溶媒から再結晶すると1-パラトルイル-3-(2-ピリジル)-5-ピラゾロンの淡黄色針状結晶が得られる。融点188-189℃、収率87.6%、紫外吸収スペクトルはエタノール溶液として測定した。

 $\lambda_{\max} = 294 \text{ m}\mu, \epsilon \times 10^{-4} = 1.99$
元素分析値 $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{ON}_3$ として

	C	H	N
計算値	71.70	5.21	16.72
実験値	71.91	5.10	16.91

実施例 2

3-エトキシマロニルピリジン1.93gとパラメチルフエニルヒドラジン塩酸塩1.6gを氷酢酸20cc中にとかし4時間加熱還流して反応を行う。反応終了後、混合液を冷却して得られる黄色固体を炭酸ナトリウムの飽和水溶液にとかすと固体が析出する。濾過、水洗後、メタノールから再結晶すると1-パラトルイル-3-(3-ピリジル)-5-ピラゾロンの白色結晶1.7gが得られる。融点190-191℃、収率66.9%、紫外吸収スペクトルはエタノール溶液として測定した。

 $\lambda_{\max} = 275 \text{ m}\mu, \epsilon \times 10^{-4} = 1.92$
 $\lambda_{\max} = 221 \text{ m}\mu, \epsilon \times 10^{-4} = 1.47$ 赤

外吸収スペクトルは $\nu_{\text{C=O}} = 1713 \text{ cm}^{-1}$ (クロロホルム溶液) に特性吸収を示した。

	O	H	N
計算値	71.70	5.21	16.72
実験値	71.77	5.33	16.74

実施例 3

4-エトキシマロニルピリジン1.93gとパラメチルフエニルヒドラジン塩酸塩1.6gをエタノール20ccにとかし氷酢酸1ccを加え、5時間加熱還流して反応を行う。反応終了後、混合液を冷却して得られる固体を水にとかし、10%炭酸ナトリウム水溶液を加えて中和すると黄色固体が得られる。濾過後、エタノールから再結晶すると1-パラトルイル-3-(4-ピリジル)-5-ピラゾロンの淡黄色針状結晶1.5gが得られる。融点210-211℃、収率59.2%、紫外吸収スペクトルはエタノール溶液として測定した。

 $\lambda_{\max} = 286 \text{ m}\mu, \epsilon \times 10^{-4} = 1.82$
 $\lambda'_{\max} = 224 \text{ m}\mu, \epsilon' \times 10^{-4} = 1.73$ 、
赤外吸収スペクトルは $\nu_{\text{C=O}} = 1715 \text{ cm}^{-1}$

(クロロホルム溶液) であつた。

20 元素分析値 $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{ON}_3$ として

	C	H	N
計算値	71.70	5.21	16.72
実験値	71.72	5.29	16.79

実施例 4

2-エトキシマロニルピリジン1.93gとパラメトキシカルボニルフエニルヒドラジン塩酸塩2.0gを氷酢酸35ccと水8ccの混合液にとかし30時間加熱還流して反応を行い反応混合液に水を投入し炭酸ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性(リトマス紙青変)としたのち、クロロホルムで抽出液を無水炭酸カリウムで乾燥後溶媒を留去すると褐色固体1.7gが得られる。これをアセトンから再結晶すると1-パラメトキシカルボニルフエニル-3-(2-ピリジル)-5-ピラゾロンの白色結晶が得られる融点212-214℃、収率57.7%、紫外吸収スペクトルはエタノール溶液として測定した。

 $\lambda_{\max} = 304 \text{ m}\mu, \epsilon \times 10^{-4} = 3.29$
元素分析値 $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}_3$ として

	C	H	N
計算値	65.08	4.44	14.23
実験値	64.80	4.43	14.13

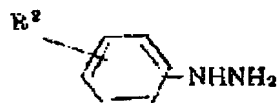
特許請求の範囲

(3)

特公 昭 45-26736

5

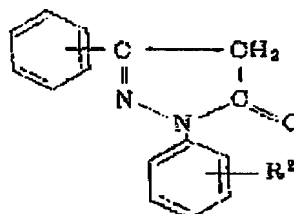
(式中 $-\text{COOR}^1$ はエステル化されたカルボキシ基を示す。) で表わされるマロニルピリジン誘導体と一般式 II



II

(式中 R^2 は、脂肪族基または酸残基を示す。) で表わされるフェニルピドラジン誘導体を反応させることを特徴とする一般式 III

6



III

5

(式中 R^2 は前記と同義を示す。) で表わされる 1-フェニル-3-ピリジル-5-ピラゾロン誘導体の製造法。